

## รูปแบบการใช้ยาและความสำเร็จในการหยุดยา Budesonide Inhaler ในผู้ป่วยโรคหืดเด็กอายุ 1-5 ปี: การศึกษาแบบติดตามย้อนหลัง

อนัญญา สองเมือง<sup>1</sup>, สุรศักดิ์ ไชยสงค์<sup>2</sup>, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>นิสิตหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>2</sup>หน่วยวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

<sup>3</sup>หน่วยวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

## Patterns and Successful in Stopping Budesonide Inhaler Use in Asthmatic Patients Aged 1-5 years: A Retrospective Study

Ananya Songmuang<sup>1</sup>, Surasak Chiyasong<sup>2</sup>, Onanong Waleekhachonloet<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Master Student in Clinical Pharmacy Program, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

<sup>2</sup>Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

<sup>3</sup>Clinical Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

**หลักการและวัตถุประสงค์:** การรักษาโรคหืดด้วยยา Budesonide inhaler (BUD) และการหยุดยาสำเร็จในผู้ป่วยโรคหืดเด็กมีรายงานอย่างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ยา BUD และผลต่อการหยุดยา BUD สำเร็จในผู้ป่วยโรคหืดอายุ 1-5 ปี

**วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลวารินชำราบ ในผู้ป่วยโรคหืดอายุ 1-5 ปี ที่ได้รับยา BUD ระหว่างปี พ.ศ. 2547-2559 รูปแบบการใช้ยาได้แก่ ขนาด ปริมาณ และระยะเวลาการใช้ยา หาคความสัมพันธ์ของรูปแบบการใช้ยากับความสำเร็จในการหยุดยา BUD ด้วย multiple logistic regression

**ผลการศึกษา:** ในผู้ป่วยทั้งหมด 648 ราย อายุเฉลี่ย  $2.55 \pm 1.16$  ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 59.4) ควบคุมอาการได้ด้วยยา BUD ขนาด 800 mcg/day (ร้อยละ 77.9) ใช้ยา BUD ในขนาดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่อง  $\geq 12$  เดือนจึงปรับลดยา (ร้อยละ 69.2) และหยุด BUD สำเร็จ (ร้อยละ 84.0) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหยุดยาสำเร็จ ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนถึงเริ่มให้ยา BUD ตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป (OR=0.52, 95% CI 0.32-0.86, p=0.011) กลุ่มที่ได้ยา BUD ขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ก่อนลดขนาดไม่น้อยกว่า 12 เดือน หยุดยาสำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาน้อยกว่า 12 เดือน (OR=2.21, 95% CI 1.37-3.55, p=0.001) การลดขนาดยาในฤดูฝน (ก.ค.-ต.ค.) หยุดยาสำเร็จน้อยกว่าฤดูร้อน (มี.ค.-มิ.ย.)

**Background and objectives:** Budesonide inhaler (BUD) uses and successful stopping BUD uses in childhood asthmatic patients have been less reported. The objective of this study was to determine pattern of BUD uses and its associations with successful stopping BUD uses in asthmatic patients aged 1-5 years.

**Methods:** Data of asthmatic patients aged 1-5 years recorded during 2004-2016 were retrospectively collected from electronic database of Warinchamrab hospital. The patterns included dose, quantity and duration of medication uses. A multiple logistic regression was applied to examine associations between the patterns of BUD uses and BUD stopping success.

**Results:** Of total 648 patients, aged  $2.55 \pm 1.16$  years and most of them were male (59.4%), controlled asthma with BUD dose 800mcg/day (77.9%), used BUD at maximum control dose for  $\geq 12$  month until stepping-down (69.2%) and successful in stopping BUD use (84.0%). After adjusting for patients' characteristics, duration of continuing asthma control before stepping down for at least 12 months would increase odds of successful stopping BUD use (OR=2.21, 95% CI 1.37-3.55, p=0.001) whereas duration from diagnosis to receiving BUD more than 3 months and stepping down in rainy season (Jul-Oct) would decrease odds of successful stopping BUD use

(OR=0.48, 95% CI 0.28-0.84, p=0.011)

**สรุป:** จากผลการศึกษานี้ ผู้ป่วยควรได้รับยา BUD หลังวินิจฉัยเร็วที่สุด ร่วมกับให้ยาในขนาดที่ควบคุมอาการได้อย่างน้อย 12 เดือนก่อนลดขนาดยา เพื่อเพิ่มผลสำเร็จในการหยุดยา

**คำสำคัญ:** โรคหืดเด็ก, budesonide inhaler, ยาสูดสเตียรอยด์, การลดขนาดยาสูดสเตียรอยด์

ศรีนครินทร์เวชสาร 2560; 32(6): 571-8. • Srinagarind Med J 2017; 32(6): 571-8.

## บทนำ

โรคหืด (Asthma) เป็นโรคเรื้อรังที่มีจำนวนผู้ป่วยทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นทุกปี โรคหืดพบได้บ่อยในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปี<sup>1,2</sup> ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคหืดในเด็กทั่วโลกรวมถึงประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหากควบคุมโรคได้ไม่ดี อาการกำเริบ จะส่งผลให้ผู้ป่วยต้องขาดเรียน ไม่สามารถวิ่งเล่นหรือออกกำลังกายได้ ซึ่งมีผลกระทบต่ออารมณ์ และการเข้าสังคมของเด็ก<sup>3</sup>

การวินิจฉัยรักษาที่ถูกต้อง ตลอดจนการจัดการอย่างมีประสิทธิภาพ จะทำให้สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ อีกทั้งช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหืดเด็ก และครอบครัว<sup>1</sup> หลังจากที่มีการนำยาสูดสเตียรอยด์ (Inhaled Corticosteroids: ICS) มาใช้รักษาโรคหืดในเด็ก ทำให้อัตราการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลลดลง ICS จึงมีบทบาทสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเด็ก<sup>4,5</sup> ซึ่ง budesonide inhaler (BUD) เป็นหนึ่งในยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ก<sup>6</sup> และเป็นหนึ่งใน ICS ที่มีรายงานการใช้ในเด็กอายุ 1-5 ปี ด้วย<sup>2</sup>

แนวทางการรักษาโรคหืดในเด็ก มุ่งเน้นไปที่การใช้ ICS ในการควบคุมอาการให้ได้ต่อเนื่อง<sup>2</sup> เนื่องจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของยาต่ออาการเจริญเติบโต<sup>7</sup> จึงมีข้อเสนอให้ติดตามอาการของโรคอย่างสม่ำเสมอ และค่อยๆ ลดขนาดยา ICS เมื่อสามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน เพื่อป้องกันการใช้ยา ICS มากเกินความจำเป็น<sup>1,2</sup> อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ตีพิมพ์เกี่ยวกับรูปแบบการรักษาด้วยยา BUD ในด้านขนาดยาระยะเวลาที่มีผลต่อการหยุดยา BUD สำเร็จในเด็กอายุ 1-5 ปี ยังมีอยู่อย่างจำกัด โดยการศึกษาแบบ retrospective study ก่อนหน้านี้จากฐานข้อมูลสุขภาพในสหรัฐอเมริกา มีการศึกษาถึงปัจจัยด้านระยะเวลาในการใช้ ICS ก่อนปรับลดการรักษาหรือปรับลดขนาดยา (step-down) พบว่า กลุ่มที่ใช้ ICS ต่อเนื่องมากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีอาการหอบกำเริบจนต้องเข้ารับการรักษาตัวที่ห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาลหลังจาก

compared with summer season (Mar-Jun) (OR=0.52, 95% CI 0.32-0.86, p=0.011 and OR=0.48, 95%CI 0.28-0.84, p=0.011, respectively).

**Conclusion:** The findings of this study indicate that early start of BUD use after diagnosis and longer duration of asthma control with BUD increase successful stopping BUD with no exacerbation.

**Keywords:** childhood asthma, budesonide inhaler, Inhaled corticosteroids, step-down

ปรับลดการรักษาอย่างน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นที่ใช้ระยะเวลาสั้นกว่า 12 เดือน โดยศึกษาความสัมพันธ์ของตัวแปรอื่นๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ โรคร่วม ฤดูกาลในการปรับลดการรักษา และสัดส่วนปริมาณยาที่ได้รับแต่ยังขาดข้อมูลความสัมพันธ์ของประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่ ขนาดยา และไม่มีข้อมูลเกี่ยวข้องโดยตรงกับยา BUD ต่อผลของการหยุดยาสำเร็จ อีกทั้งนำเสนอผลการศึกษาในภาพรวมของผู้ป่วยอายุ 0-64 ปี<sup>8</sup> ทำให้ไม่สามารถประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในเด็กอายุ 1-5 ปีได้โดยตรง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาเรื่องนี้เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ยา BUD ในเด็ก อัตราการหยุดยาสำเร็จ และความสัมพันธ์ของรูปแบบการรักษา กับผลการหยุดยาสำเร็จ

## วัตถุประสงค์

1. ศึกษาแบบของการรักษาโรคหืดในผู้ป่วยเด็กอายุ 1-5 ปี ด้วยยา BUD
2. ศึกษาอัตราการหยุดยา BUD สำเร็จในผู้ป่วยโรคหืดเด็กอายุ 1-5 ปี
3. ศึกษาความสัมพันธ์ของรูปแบบการรักษาโรคหืดด้วยยา BUD กับผลการหยุดยา BUD สำเร็จในผู้ป่วยโรคหืดเด็กอายุ 1-5 ปี

## วิธีการศึกษา

**รูปแบบการศึกษา** เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยโรคหืดเด็กอายุ 1-5 ปี ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2547 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 และผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2559 เลขที่ 041/2559 อีกทั้งได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลวารินชำราบ เมื่อวันที่ 4 พฤศจิกายน 2559 เลขที่ 07 ลำดับที่ 3:02/2559

### เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างในการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือก 1) ผู้ป่วยอายุ 1-5 ปี 2) ได้รับการวินิจฉัยหลัก ด้วยรหัสโรครามาตรฐาน the 10<sup>th</sup> revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) เป็นโรคหืด (asthma) รหัสโรค J45-J46 ประกอบไปด้วย J45.0 Predominantly allergic asthma, J45.1 Non-allergic asthma, J45.8 Mixed asthma, J45.9 Asthma, unspecified และ J46 Status asthmaticus, 3) รับประทานควบคุมอาการ BUD ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน

เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยย้ายสถานพยาบาล ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา ผู้ป่วยที่มีการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน และ/หรือนอนโรงพยาบาลเพียง 1 ครั้งและไม่มีนัดติดตาม

### ตัวแปรและมาตรวัดในการศึกษา

รูปแบบการรักษาโรคหืดด้วยยา BUD ได้แก่ 1) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มถูกวินิจฉัยจนถึงเริ่มได้รับยา BUD 2) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้ยา BUD จนถึงได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ 3) ระยะเวลาที่ได้ยา BUD ในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยา 4) ขนาดยา BUD เริ่มต้น 5) ขนาดยา BUD สูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยา 6) ฤดูกาลในการเริ่มลดขนาดยา BUD และ 7) จำนวนยาพ่นบรรเทาอาการ (salbutamol inhaler) ที่ได้ต่อปี

การหยุดยา BUD สำเร็จ ในการศึกษานี้ หมายถึง ความสามารถในการควบคุมอาการหอบของผู้ป่วยในระหว่างที่ได้รับยา BUD โดยในระหว่างนี้ไม่มารับการรักษาตัวในห้องฉุกเฉิน (ER visit) และ/หรือไม่มานอนโรงพยาบาล (admission) เนื่องจากอาการของโรคหืดกำเริบ จนกระทั่งแพทย์มีคำสั่งหยุดยา

ลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ เดือนเกิด การมีโรคร่วม ประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่หรือประวัติการพ่นยาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องจากอาการหอบ (ER visit) 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด ประวัติการมานอนโรงพยาบาลเนื่องจากอาการหอบ (admission) 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด และสิทธิการรักษา

วิธีการเก็บข้อมูล สร้างแบบเก็บข้อมูลที่ออกแบบขึ้นเอง เพื่อเก็บข้อมูลที่สามารถึงได้จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โดยตรง ได้แก่วันเกิด เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติคนครอบครัวสูบบุหรี่ ประวัติ ER visit ประวัติ admission สิทธิการรักษา วันแรกที่มีอาการสงสัยโรคหืดก่อนวินิจฉัย วันแรกที่วินิจฉัยโรคหืด วันแรกที่เริ่มยา BUD วันแรกที่เริ่มลดขนาดยา BUD วันที่แพทย์สั่งหยุดยา BUD ขนาดยา BUD เริ่มต้น ขนาดยา BUD สูงสุดก่อนปรับลด จำนวนยาพ่น

บรรเทาอาการที่ได้ต่อปี จากนั้นนำข้อมูลดังกล่าวมาสร้างคอลัมน์เพิ่มเติม ได้แก่ กลุ่มอายุ กลุ่มเดือนเกิดตามฤดูกาล กลุ่มฤดูกาลที่ลดขนาดยา ระยะเวลา (เดือน) ตั้งแต่เริ่มมีอาการสงสัยโรคหืดจนวินิจฉัย ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย จนเริ่มยา BUD และระยะเวลาที่ใช้ BUD ขนาดสูงสุดก่อนปรับลดขนาด และแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ น้อยกว่า 12 เดือน และตั้งแต่ 12 เดือนขึ้นไป และแบ่งกลุ่มตามขนาดยา BUD สูงสุดก่อนปรับลดขนาดยา

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ นำเสนอผลการศึกษาดังด้วยสถิติเชิงพรรณนาเป็น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test ทดสอบความแตกต่างสำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ซึ่งกระจายตัวไม่ปกติด้วยสถิติ Mann-Whitney U test และใช้ multiple logistic regression หาขนาดความสัมพันธ์ของรูปแบบการรักษาโรคหืดต่อการหยุดยา BUD สำเร็จ เมื่อควบคุมอิทธิพลจากลักษณะของผู้ป่วย กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

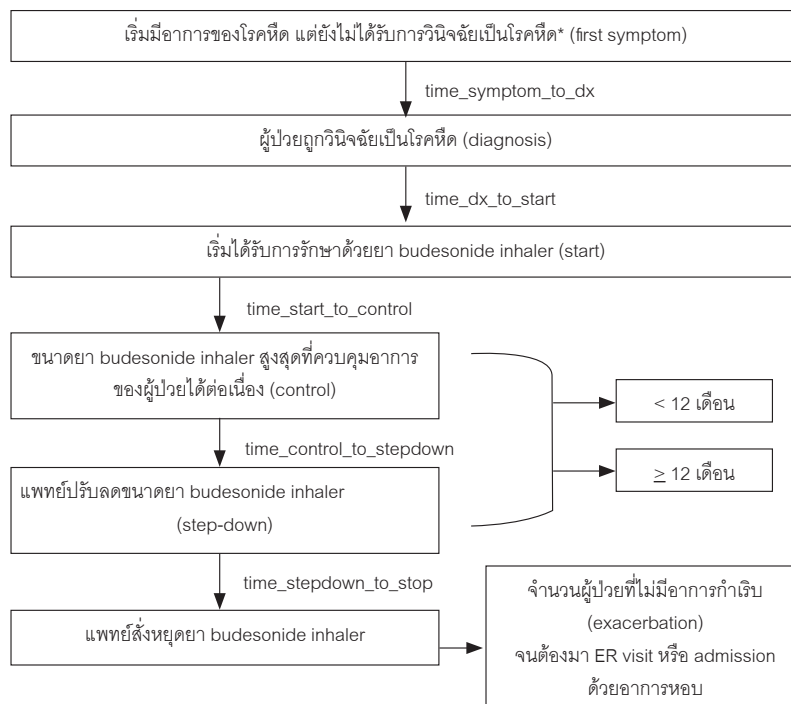
### ผลการศึกษา

#### 1. ลักษณะผู้ป่วยในการศึกษา

ในผู้ป่วยทั้งหมด 648 ราย ส่วนใหญ่เป็น เพศชาย ร้อยละ 59.4 อายุเมื่อเริ่มวินิจฉัยเป็นโรคหืด อยู่ในช่วง 1 ปี ร้อยละ 40.9 เกิดในช่วงฤดูร้อน (มีนาคม-มิถุนายน) ร้อยละ 48.0 และ 33.2 มีประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่ ร้อยละ 94.6 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ส่วนใหญ่ร้อยละ 62.0 มีประวัติการมาพ่นยาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องด้วยอาการหอบ (ER visit) 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด และร้อยละ 74.2 ไม่มีโรคร่วม โรคร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ allergic rhinitis จำนวน 100 ราย (ตารางที่ 1)

#### 2. รูปแบบการรักษาโรคหืดด้วยยา BUD

ระยะเวลาได้รับยา BUD เฉลี่ย  $21.85 \pm 12.07$  เดือน ส่วนใหญ่ได้รับยา BUD ภายใน 3 เดือนหลังถูกวินิจฉัยเป็นโรคหืดร้อยละ 68.1 และได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยามากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ร้อยละ 69.2 ขนาดยา BUD เริ่มต้น แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 200, 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อวัน (1 puff OD, 1 puff bid, และ 2 puff bid ตามลำดับ) ขนาดยา BUD สูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยา แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อวัน (1 puff bid, และ 2 puff bid ตามลำดับ) ส่วนใหญ่จำนวนยาพ่นบรรเทาอาการที่ได้ต่อปีอยู่ที่ 1-2 หลอด (ตารางที่ 2)



แผนภาพที่ 1 สรุปขั้นตอนการรักษาและตัวแปรระยะเวลาในการรักษาโรคหืด

หมายเหตุ \*เริ่มมีอาการของโรคหืด แต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด หมายถึง ก่อนได้รับวินิจฉัยเป็นโรคหืด ผู้ป่วยมีประวัติในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ในหมวด physical examination ระบุถึงปอดมีการทำงานผิดปกติ ได้แก่ wheezing, lung crepitation, และ rhonchi อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือมากกว่า 1 อาการรวมกัน

### 3. อัตราการหยุดยา BUD สำเร็จ

ในผู้ป่วยทั้งหมด 648 ราย ระหว่างได้รับการรักษาโรคหืดด้วยยา BUD ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการได้โดยไม่มี ER visit และ/หรือ admission จนกระทั่งแพทย์สั่งหยุดยาได้สำเร็จจำนวน 544 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.0 และพบว่าลักษณะของผู้ป่วย ไม่มีผลต่อการหยุดยา BUD สำเร็จหรือไม่สำเร็จ (ตารางที่ 3) ในการศึกษาี้ กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาสำเร็จมีระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนเริ่มได้ยา BUD เฉลี่ย  $6.21 \pm 13.22$  เดือน น้อยกว่ากลุ่มที่หยุดยาไม่สำเร็จ ซึ่งมีระยะเวลาดังแต่วินิจฉัยจนเริ่มได้ยา BUD เฉลี่ย  $10.53 \pm 17.56$  เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.015$ ) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่หยุดยาสำเร็จใช้ระยะเวลาที่ได้ยา BUD ในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยาเฉลี่ย  $19.37 \pm 10.27$  เดือน ซึ่งนานกว่ากลุ่มที่หยุดยาไม่สำเร็จที่ใช้ระยะเวลาเฉลี่ย  $15.77 \pm 12.25$  เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ ) เมื่อแบ่งระยะเวลาที่ได้ยา BUD ในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยาออกเป็น 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ใช้ระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือนขึ้นไป หยุดยาสำเร็จร้อยละ 87.7 และกลุ่มที่ใช้ระยะเวลาน้อยกว่า 12 เดือน หยุดยาสำเร็จร้อยละ 75.5 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ ) รวมถึงฤดูกาลใน

การลดขนาดยาและจำนวนยาพ่นบรรเทาอาการต่อปีด้วย (ตารางที่ 3)

### 4. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการหยุดยา BUD สำเร็จ

เมื่อวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (multiple logistic regression) โดยการควบคุมแบบหลายตัวแปรในการศึกษา นี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้เริ่มยา BUD ในระยะเวลาตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปหลังถูกวินิจฉัยเป็นโรคหืดหยุดยาสำเร็จน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยา BUD ภายใน 3 เดือน (Adjusted OR=0.52, 95% CI 0.32-0.86,  $p=0.011$ ) ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่ได้ยา BUD ในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยามากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน หยุดยาสำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ได้ยาในระยะเวลาที่น้อยกว่า 12 เดือน (Adjusted OR=2.21, 95% CI 1.37-3.55,  $p=0.001$ ) ผู้ป่วยที่เริ่มลดขนาดยาในฤดูฝน (กรกฎาคม-ตุลาคม) หยุดได้สำเร็จน้อยกว่ากลุ่มที่ลดขนาดยาในฤดูร้อน (มีนาคม-มิถุนายน) (Adjusted OR=0.48, 95% CI 0.28-0.84,  $p=0.011$ ) ผู้ป่วยที่ได้จำนวนยาพ่นบรรเทาอาการต่อปีมากกว่า 2-3 หลอด หยุดยาสำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ได้ยา 1-2 หลอด (Adjusted OR=6.64, 95% CI 2.17-20.28,  $p=0.001$ ) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ) (n=648)
1. เพศชาย	385 (59.4)
2. อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มวินิจฉัยเป็นโรคหืด (ปี), mean ± SD	2.55 ± 1.16
3. อายุเมื่อเริ่มวินิจฉัยเป็นโรคหืด (ปี)	
1	265 (40.9)
2	187 (28.9)
3	107 (16.5)
4	63 (9.7)
5	26 (4.0)
4. เดือนเกิด	
ฤดูร้อน (มี.ค. ถึง มิ.ย.)	311 (48.0)
ฤดูฝน (ก.ค. ถึง ต.ค.)	241 (37.2)
ฤดูหนาว (พ.ย. ถึง ก.พ.)	96 (14.8)
5. โรคร่วม	
ไม่มีโรคร่วม	481 (74.2)
มีโรคร่วม*	167 (25.8)
Allergic rhinitis	100
Anemia	53
Thalassemia	28
G6PD deficiency	11
6. มีประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่	215 (33.2)
7. มีประวัติการมาพ่นยาที่ห้องฉุกเฉินเนื่อง ด้วยอาการหอบ (ER visit) 6 เดือน ก่อนได้ รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด	402 (62.0)
8. มีประวัติการมาอนโรงพยาบาลเนื่องด้วย อาการหอบ (admission) 6 เดือนก่อนได้รับ การวินิจฉัยเป็นโรคหืด	67 (10.3)
9. น้ำหนักสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน	74 (11.4)
10. สิทธิการรักษา	
ชำระเงิน	21 (3.2)
ข้าราชการ	14 (2.2)
สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า	613 (94.6)

หมายเหตุ \* ผู้ป่วยบางรายอาจมีมากกว่า 1 โรคร่วม

ตารางที่ 2 รูปแบบการรักษาโรคหืดด้วยยา budesonide inhaler

รูปแบบการรักษา	จำนวน (ร้อยละ) (n=648)
<b>ระยะเวลา, ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน</b>	
- ตั้งแต่เริ่มมีอาการก่อนถูกวินิจฉัยจนถึงถูก วินิจฉัย (เดือน) (time_symptom_to_dx)	11.21 ± 11.36
- ตั้งแต่เริ่มถูกวินิจฉัยจนถึงเริ่มได้รับยา BUD (เดือน) (time_dx_to_start)	6.90 ± 14.08
- ตั้งแต่เริ่มได้ BUD จนถึงได้รับยาในขนาดสูงสุด ที่ควบคุมอาการได้ (เดือน) (time_start_to_control)	2.40 ± 5.91
- ตั้งแต่ได้ BUD ในขนาดสูงสุดควบคุม อาการได้จนถึงแพทย์ปรับลดยา (เดือน) (time_control_to_stepdown)	18.79 ± 10.68
- ตั้งแต่เริ่มปรับลด BUD จนถึงแพทย์สั่งหยุดยา* (เดือน) (time_stepdown_to_stop)	11.61 ± 7.82
- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้ BUD จนถึงแพทย์สั่ง หยุดยา* (เดือน) (time_start_to_stop)	21.85 ± 12.07
<b>ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มถูกวินิจฉัยจนถึงเริ่มได้รับยา BUD (เดือน)</b>	
< 3	441 (68.1)
≥ 3	207 (31.9)
<b>ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้ BUD จนถึงได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ ควบคุมอาการได้ (เดือน)</b>	
ทันที (ขนาดเริ่มต้นเท่ากับขนาดสูงสุดที่ได้)	494 (76.2)
< 12	96 (14.8)
≥ 12	58 (9.0)
<b>ระยะเวลาที่ได้ BUD ในขนาดสูงสุด ที่คุมอาการได้ต่อเนื่องก่อน ปรับลดขนาดยา (เดือน)</b>	
< 4	20 (3.1)
4-7	78 (12.0)
8-11	102 (15.7)
≥ 12	448 (69.2)
<b>ขนาดยา BUD เริ่มต้น (mcg/day)</b>	
200	14 (2.1)
400	259 (40.0)
800	375 (57.9)
<b>ขนาดยา BUD สูงที่สุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลด ขนาดยา (mcg/day)</b>	
400	143 (22.1)
800	505 (77.9)
<b>ฤดูกาลในการเริ่มลดขนาดยา BUD</b>	
ฤดูร้อน (มี.ค. ถึง มิ.ย.)	200 (30.9)
ฤดูฝน (ก.ค. ถึง ต.ค.)	203 (31.3)
ฤดูหนาว (พ.ย. ถึง ก.พ.)	245 (37.8)
<b>จำนวนยาพ่นบรรเทาอาการที่ได้ต่อปี (หลอด)</b>	
1-2	517 (79.8)
>2-3	93 (14.4)
>3-4	22 (3.4)
>4	16 (2.4)

หมายเหตุ BUD คือ budesonide inhaler

\* คิดจากจำนวนผู้ป่วยที่หยุดยา BUD สำเร็จ 544 ราย

ตารางที่ 3 Odds Ratios ของการหยุดยา budesonide inhaler สำเร็จ ตามลักษณะของผู้ป่วย และรูปแบบการใช้ยาที่สนใจศึกษา

ข้อมูล	จำนวนทั้งหมด (n=648)	จำนวน (ร้อยละ)		p-value*	Crude OR**		Adjusted OR**	
		หยุดยาสำเร็จ	หยุดยาไม่สำเร็จ		OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
<b>เพศ</b>				0.630				
ชาย	385	321 (83.4)	64 (16.6)		1		1	
หญิง	263	223 (84.8)	40 (15.2)		1.11 (0.72, 1.71)	0.630	1.26 (0.79, 2.03)	0.337
<b>อายุเมื่อเริ่มวินิจฉัยเป็นโรคหืด (ปี)</b>				0.916				
1	265	225 (84.9)	40 (15.1)		1		1	
2	187	155 (82.9)	32 (17.1)		0.73 (0.21, 2.56)	0.627	0.99 (0.23, 3.80)	0.985
3	107	88 (82.2)	19 (17.8)		0.63 (0.18, 2.23)	0.476	0.76 (0.20, 2.92)	0.687
4	63	53 (84.1)	10 (15.9)		0.60 (0.16, 2.22)	0.448	0.86 (0.21, 3.19)	0.832
5	26	23 (88.5)	3 (11.5)		0.69 (0.17, 2.25)	0.600	0.80 (0.18, 3.45)	0.761
<b>เดือนเกิด</b>				0.521				
ฤดูร้อน (มี.ค. ถึง มิ.ย.)	311	256 (82.3)	55 (17.7)		1		1	
ฤดูฝน (ก.ค. ถึง ต.ค.)	241	207 (85.9)	34 (14.1)		0.86 (0.46, 1.61)	0.640	0.91 (0.46, 1.81)	0.794
ฤดูหนาว (พ.ย. ถึง ก.พ.)	96	81 (84.4)	15 (15.6)		1.13 (0.58, 2.18)	0.721	1.09 (0.53, 2.26)	0.807
<b>มีโรคภูมิแพ้ Allergic Rhinitis</b>				0.230				
ไม่มี	548	456 (83.2)	92 (16.8)		1		1	
มี	100	88 (88.0)	12 (12.0)		1.48 (0.78, 2.82)	0.233	1.23 (0.46, 3.29)	0.676
<b>ประวัติคนในครอบครัวสูบบุหรี่</b>				0.571				
ไม่มี	433	366 (84.5)	67 (15.5)		1		1	
มี	215	178 (82.8)	37 (17.2)		0.88 (0.57, 1.37)	0.571	0.79 (0.49, 1.29)	0.352
<b>ประวัติการมาพ่นยาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องด้วยอาการหอบ (ER visit) 6 เดือน ก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด</b>				0.323				
ไม่มี	246	211 (85.8)	35 (14.2)		1		1	
มี	402	333 (82.8)	69 (17.2)		0.80 (0.52, 1.25)	0.324	0.80 (0.49, 1.32)	0.384
<b>ประวัติการมานอนโรงพยาบาลเนื่องด้วยอาการหอบ (admission) 6 เดือนก่อนได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหืด</b>				0.931				
ไม่มี	581	488 (84.0)	93 (16.0)		1		1	
มี	67	56 (83.6)	11 (16.4)		0.97 (0.49, 1.92)	0.931	1.06 (0.49, 2.27)	0.886
<b>น้ำหนักสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน</b>				0.085				
ไม่มี	574	487 (98.6)	87 (1.4)		1		1	
มี	74	57 (77.0)	17 (23.0)		0.60 (0.33, 1.08)	0.087	0.68 (0.36, 1.28)	0.232
<b>สิทธิการรักษา</b>				0.307				
ชำระเงินเอง	21	16 (76.2)	5 (23.8)		1		1	
ข้าราชการ	14	10 (71.4)	4 (28.6)		0.59 (0.21, 1.64)	0.309	0.73 (0.24, 2.25)	0.582
สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า	613	518 (84.5)	95 (15.5)		0.46 (0.14, 1.49)	0.195	0.56 (0.15, 2.18)	0.406
<b>ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มถูกวินิจฉัยจนถึงเริ่มได้ BUD (เดือน)</b>				0.025				
< 3	441	380 (86.2)	61 (13.8)		1		1	
≥ 3	207	164 (79.2)	43 (20.8)		0.61 (0.40, 0.94)	0.026	0.52 (0.32, 0.86)	0.011
<b>ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้ BUD จนถึงได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ (เดือน)</b>				0.085				
ทันที (ขนาดเริ่มต้นเท่ากับสูงสุด)	494	418 (84.6)	76 (15.4)		1		1	
< 12	96	74 (77.1)	22 (22.9)		0.64 (0.26, 1.53)	0.311	0.51 (0.20, 1.33)	0.168
≥ 12	58	52 (89.7)	6 (10.3)		0.39 (0.15, 1.02)	0.056	0.38 (0.13, 1.06)	0.065
<b>ระยะเวลาที่ได้ BUD ในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยา (เดือน)</b>				<0.001				
< 12	200	151 (75.5)	49 (24.5)		1		1	
≥ 12	448	393 (87.7)	55 (12.3)		2.34 (1.51, 3.56)	<0.001	2.21 (1.37, 3.55)	0.001
<b>ขนาดยา BUD (mcg/day) สูงสุดที่ควบคุมอาการหอบได้ต่อเนื่องก่อนลดขนาดยา (mcg/day)</b>				0.787				
400	143	119 (83.2)	24 (16.8)		1		1	
800	505	425 (84.2)	80 (15.8)		1.07 (0.65, 1.77)	0.787	0.84 (0.47, 1.50)	0.549
<b>ฤดูกาลในการเริ่มลดขนาดยา BUD</b>				0.022				
ฤดูร้อน (มี.ค. ถึง มิ.ย.)	200	158 (79.0)	42 (21.0)		1		1	
ฤดูฝน (ก.ค. ถึง ต.ค.)	203	169 (83.3)	34 (16.7)		0.49 (0.29, 0.82)	0.006	0.48 (0.28, 0.84)	0.011
ฤดูหนาว (พ.ย. ถึง ก.พ.)	245	217 (88.6)	28 (11.4)		0.64 (0.37, 1.10)	0.106	0.57 (0.32, 1.01)	0.057
<b>จำนวนยาพ่นบรรเทาอาการต่อปี (หลอด)</b>				<0.001				
1-2	517	451 (87.2)	66 (12.8)		1		1	
>2-3	93	69 (74.2)	24 (25.8)		6.83 (2.48, 18.83)	<0.001	6.64 (2.17, 20.28)	0.001
>3-4	22	16 (72.7)	6 (27.3)		2.88 (0.97, 8.50)	0.056	2.68 (0.82, 8.76)	0.104
>4	16	8 (50.0)	8 (50.0)		2.67 (0.69, 10.36)	0.157	2.55 (0.59, 10.94)	0.209

หมายเหตุ \* Chi-square \*\* Logistic regression

## วิจารณ์

จากผลการศึกษานี้ ไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่สามารถควบคุมอาการได้ในขนาดยา BUD เริ่มต้นที่ 200 ไมโครกรัมต่อวัน ทั้งที่แนวทางการรักษาล่าสุดจาก GINA guideline 2016 แนะนำให้ใช้ ICS ในขนาดต่ำ (BUD 100-200 ไมโครกรัมต่อวัน)<sup>9</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับต้องเพิ่มขนาดยา และสามารถควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยาในขนาด 800 ไมโครกรัมต่อวัน โดยที่โรงพยาบาลที่ทำการศึกษานี้ไม่มียากลุ่ม Leukotriene receptor antagonist (LTRA) เป็นยาทางเลือกอื่นในการรักษาร่วมกับการใช้ ICS<sup>9</sup> อย่างไรก็ตามขนาดยาสูงสุดก่อนปรับลดการรักษา (step-down) ทั้ง 400 และ 800 ไมโครกรัมต่อวัน ก็ให้ผลในการหยุดยาสสำเร็จไม่แตกต่างกันข้อมูลนี้อาจนำเข้าปรึกษาทีมสหวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วยสาขากุมารเวชกรรม (Patient Care Team: PCT กุมารเวชกรรม) เพื่อพิจารณาให้การรักษาด้วยขนาดยา BUD สูงสุดในเด็กอายุ 1-5 ปี ที่ 400 ไมโครกรัมต่อวัน เพื่อลดการใช้ยาเกินความจำเป็น ในส่วนของระยะเวลาการใช้ยา BUD สอดคล้องกับการศึกษาของ Rank ที่ว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ ICS ต่อเนื่องมากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีอาการหอบกำเริบจนต้องเข้ารับการรักษาตัวที่ห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาลหลังจากปรับลดการรักษาน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นที่ใช้ระยะเวลาน้อยกว่า 12 เดือน<sup>9</sup> ซึ่งการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา BUD ในขนาดสูงสุดที่สามารถควบคุมอาการได้ต่อเนื่องมากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีอัตราการหยุดยาสสำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ใช้ยาต่อเนื่องน้อยกว่า 12 เดือน

การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยสามารถหยุดยา BUD สำเร็จร้อยละ 84.0 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ไม่มีการศึกษาใดเลยที่ผู้ป่วยสามารถหยุดยาสสำเร็จทั้งหมด โดย Jayasiri พบว่า ในผู้ป่วยเด็กโรคหืดด้วยเรียน สามารถหยุดยาสได้สำเร็จร้อยละ 66.3<sup>10</sup> Wangkahart และ Teeratakulpisarn พบว่าในผู้ป่วยโรคหืดเด็กอายุ 1-10 ปี สามารถหยุดยาสได้สำเร็จร้อยละ 60.0<sup>11</sup> ผู้ป่วยในการศึกษานี้สามารถหยุดยาสสำเร็จได้มากกว่าซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอายุ 1-5 ปี จัดอยู่ในกลุ่มเด็กเล็ก และมีผู้ดูแลการให้ยาทุกราย ในขณะที่เด็กโตบางรายอาจสามารถดูแลการพ่นยาได้ด้วยตนเอง และอาจใช้ยาไม่ถูกต้อง อีกทั้งอาจเป็นไปได้ว่าโรงพยาบาลวารินชำราบมีเภสัชกรประจำคลินิกที่คอยดูแลให้คำแนะนำปรึกษาด้านการใช้ยาในรูปแบบของการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่องร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ซึ่งมีการศึกษาที่สนับสนุนแนวคิดนี้พบว่า ผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถควบคุมโรคหืดได้เพิ่มขึ้น โดยเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินและเข้านอนโรงพยาบาลลดลง<sup>12</sup> ดังนั้น จึงต้องพิจารณา

ปัจจัยด้านผู้ดูแล และความถูกต้องในการใช้ยาร่วมด้วย<sup>13</sup> เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบฤดูกาลในการเริ่มลดขนาดยาโดยวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (multiple logistic regression) แบบควบคุมหลายตัวแปรของการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่หยุดยาสได้สำเร็จในการปรับลดขนาดยาในแต่ละฤดูกาลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>9</sup> แต่ในการศึกษานี้กลับพบว่า ผู้ป่วยที่ปรับลดขนาดยาในฤดูฝนมีอัตราการหยุดยาส BUD สำเร็จน้อยกว่าการปรับลดขนาดยาในฤดูร้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อพิจารณาจำนวนยาพ่นบรรเทาอาการที่ได้ต่อปี อาจเป็นไปได้ว่า จำนวนที่เหมาะสมและเพียงพอต่อการบรรเทาอาการกำเริบที่บ้านด้วยตนเองอยู่ที่ 3 หลอดต่อปี ในขณะที่จำนวน 1-2 หลอดอาจไม่เพียงพอจึงทำให้ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (ER visit) และ/หรือนอนโรงพยาบาล (admission) ส่วนจำนวน 4 หลอดขึ้นไปต่อปี อาจบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีอาการกำเริบจนทำให้ต้องใช้ยาพ่นบรรเทาอาการบ่อยกว่าปกติแล้วยังคุมอาการไม่ได้จึงต้องมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (ER visit) และ/หรือนอนโรงพยาบาล (admission)

จุดเด่นของการศึกษานี้ แม้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) แต่มีการวิเคราะห์ข้อมูลโดยการควบคุมแบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) ซึ่งเป็นการควบคุมปัจจัยที่อาจรบกวนผลการศึกษา อีกทั้งมีจำนวนผู้ป่วย และระยะเวลาในการศึกษาที่มากกว่าการศึกษาก่อนหน้า<sup>10,11,14</sup> ข้อจำกัด คือ ความร่วมมือในการใช้ยา และการใช้ยาถูกต้องตามเทคนิคของผู้ดูแล ไม่มีบันทึกในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจส่งผลต่อผลการควบคุมอาการหอบของผู้ป่วย<sup>15</sup> การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลระดับโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ถึงโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็กที่มีกุมารแพทย์ประจำคลินิกโรคหืดเด็ก โดยมีการใช้ budesonide inhaler เป็นยาควบคุมอาการ และใช้ salbutamol inhaler เป็นยาบรรเทาอาการ ในผู้ป่วยโรคหืดอายุ 1-5 ปี โดยไม่มียากลุ่ม LTRA เป็นยาทางเลือกอื่นในการรักษาร่วมกับการใช้ ICS ดังนั้นการนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้จึงเหมาะกับโรงพยาบาลในระดับใกล้เคียงกัน หรือมีการใช้ยาในรูปแบบเดียวกันนี้

## สรุป

การศึกษาในครั้งนี้ พบว่า ระยะเวลาได้รับยา BUD ในผู้ป่วยโรคหืดอายุ 1-5 ปี เฉลี่ย 21.85 ± 12.07 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา BUD ในขนาดสูงสุด 800 ไมโครกรัม/วัน เพื่อควบคุมอาการได้ต่อเนื่องก่อนปรับลดขนาดยา (step-down) มากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ผู้ป่วยสามารถหยุดยาส BUD

สำเร็จร้อยละ 84.0 โดยการให้ยา BUD ภายใน 3 เดือนหลังถูกวินิจฉัยเป็นโรคหืด และให้ยาในขนาดสูงสุดที่ควบคุมอาการได้เป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือนก่อนลดขนาดยาที่มีผลต่อการหยุดยาสำเร็จโดยไม่ควรปรับลดการรักษาในช่วงฤดูฝน (ก.ค.-ต.ค.) และจำนวนยาพ่นบรรเทาอาการที่เหมาะสมคือ 3 หลอดต่อปี

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นพ.วัชรวิทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธนนรงค์ รัตนโชติพานิช อาจารย์ ดร.สุรัชดา ชนโสภณ อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม นายแพทย์เจริญ เสรีรัตนนคร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลข้าราชการ นายแพทย์บรรจง สืบสังข์ ประธานคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลวารินชำราบ แพทย์หญิงปิยดา จรรยาเลิศอดุลย์ กุมารแพทย์ ประธานทีมสหวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วยสาขากุมารเวชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) ภญ.อาภรณ์ จตุรภัทรวงศ์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ และทีมสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ผู้ให้การช่วยเหลือสนับสนุนการวิจัยให้ลุล่วงไปด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, et al. The Global Burden of Asthma Report Global Initiative for Asthma, 2004.
- FitzGerald JM, Reddel H, Pedersen S, Becker A, de Jongste J, Lemanske R, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in children 5 years and younger. Global Initiative for Asthma (GINA). 2014. [cited April 16, 2016]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
- Poachanukoon O, Visisunthorn N, Leurmankul W, Vichyanond P. Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ): validation among asthmatic children in Thailand. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 207-12.
- คณะกรรมการปรับปรุงแนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยเด็กราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยเด็ก พ.ศ. 2551. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. *กุมารเวชศาสตร์*; 2551.

- สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่และเด็ก พ.ศ. 2551. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ ยูเนียนอุตสาหกรรม; 2555.
- บัญชียาหลักแห่งชาติ (National List of Essential Medicines) พ.ศ. 2558. [cited April 16, 2016]. Available from: <http://drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/medicine/essential/list>.
- Rogers L, Reibman J. Stepping Down Asthma Treatment: How and When. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 70-5.
- Rank MA, Johnson R, Branda M, Herrin J, Houten HV, Gionfriddo MR, et al. Long-term Outcomes After Stepping Down Asthma Controller Medications: a claims-based, time-to-event analysis. *CHEST* 2015; 148: 630-9.
- FitzGerald JM, Bateman ED, Boulet LP, Cruz AA, Inoue H, Haastela T, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (update). Global Initiative for Asthma (GINA). 2016. [cited April 16, 2016]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
- Jayasiri BC. Successful withdrawal of inhaled corticosteroids in childhood asthma. *Respirology* 2005; 10: 385-8.
- Wangkahart P, Teeratakulpisarn J. Effect of Inhaled Corticosteroid on Growth of Asthmatic Children in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J* 2002; 17: 180-4.
- Sawaeng Watcharathanakit, Patcharee Kanjanawat, Peerawat Jinatongthai. A Longitudinal Study of Pharmaceutical Care in Asthmatic Patients, Easy Asthma Clinic. *IJPS* 2015; 11: 89-98.
- Levy ML. Asthma patients' inability to use a pressurised metered-dose inhaler (pMDI) correctly correlates with poor asthma control as defined by the global initiative for asthma (GINA) strategy: a retrospective analysis." *Prim Care Respir J* 2013; 22: 406-11.
- Waalkens HJ, Van essen-zandvliet EEM, Hughes MD, Gerritsen J, Duiverman EJ, Knol K, et al. Cessation of Long-term Treatment with Inhaled Corticosteroid (Budesonide) in Children with Asthma Results in Deterioration. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1252-7.
- Tangpathomwong C, Nookong A, Senasuttipan W. Children and Caregiver Factors Predicting Asthma Control of School Aged Children. *Journal of Nursing and Health Care* 2016; 34: 67-76.

